Aus dem Städt. Krankenhaus Berlin-Wilmersdorf, Achenbachstraße
(Direktor: Prof. Dr. W. Baetzner)

Ist der Callus zielstrebig oder nur mechanisch bedingt?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Siegfried Kramer
aus Berlin

Tag der Promotion: 26. November 1938

Rudolph Pfau, Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Berlin NW 7.

M 347

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Baetzner

Korreferent: Prof. Dr. Rostock

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Heilung eines Knochenbruches wurde lange Zeit so betrachtet, daß in den ersten Wochen nach der Fraktur eine Verkittungsmasse entsteht, die die Bruchenden miteinander verbindet und durch allmähliche Verkalkung eine Festigung bewirkt. So verglich Galen diesen Naturvorgang mit der Verbindung zweier Holzstücke durch Tischlerleim. Diese Lehre genügte scheinbar zur Erklärung der Heilungsvorgänge bei verhältnismäßig glatten Knochenbrüchen, die eine gute Stellung der Fragmente aufweisen, entweder von vornherein oder durch sachgemäße Reposition, wie sie schon immer angestrebt wurde mit dem Ziel einer möglichst weitgehenden Wiederherstellung der anatomischen Gestalt des Knochens. Bei einer ungünstigeren Stellung der Fragmente sah man aber häufig Neubau und Umbau von Knochen, wodurch das gebrochene Glied trotzdem wieder gebrauchsfähig wurde. Die genaueren anatomischen Untersuchungen über die Knochenstruktur (Meyer, Wolff, Roux), die zum großen Teil durch die Entwicklung der Photographie und der beginnenden Röntgentechnik gefördert wurden, fallen in die Zeit einer rein materialistischen und mechanistischen Betrachtungsweise. Dementsprechend wurde die morphologische Struktur auch mit den Einwirkungen äußerer mechanischer Faktoren erklärt. Seit einigen Jahrzehnten gewinnt aber auch die teleologische Denkweise in der Medizin wieder an Boden (Bier, v. Bergmann). Sie lehrt uns auch für die Frage der Knochenbruchheilung, daß hier noch andere Kräfte am Werke sind, die nicht einfach eine Funktion äußerer Einflüsse sind. Zur näheren Beleuchtung dieser Frage soll zunächst auf die tatsächlich erfaßbaren Vorgänge bei der Frakturheilung eingegangen werden.

Es sei ein unkomplizierter Bruch angenommen mit vollkommener Kontinuitätstrennung des Knochens. Die Enden stehen bei geringer Dislokation einander gegenüber, die Markhöhle ist eröffnet. Die Zerreißung der Gefäße in Mark, Corticalis und mehr oder weniger auch im Periost bedingt ein meist ausgedehntes Hämatom. Dieses breitet sich hauptsächlich in dem Raum zwischen den Fragmenten aus, gelangt aber auch unter das Periost und in die Weichteile in

der Umgebung des Knochens. Das Knochenmark wird dadurch ebenfalls noch weiter zerstört, als es durch das eigentliche Trauma geschehen ist, es wird stärker blutig imbibiert. Die Heilungsvorgänge setzen eine Resorption bezw. Organisation des Hämatoms voraus. Dieser Prozeß beginnt nach Matti am 2. Tage. Das Fibrin des Blutergusses ist geronnen. An der Bruchstelle und in ihrer Umgebung entsteht eine traumatische Entzündung mit Hyperämie, Einwanderung von Zellen und Exsudation, die zur Bindegewebsdurchwachsung des Blutergusses führt. Matti beschreibt eine „Proliferation der fixen Zellen in der Innenschicht des Periosts, seiner Umgebung und im Knochenmarkstützgewebe". Diese Proliferation von Periost und Endost führt zur regenerativen Gewebsneubildung und damit zur eigentlichen Verbindung der Knochenenden durch junges Bindegewebe. Das histologische Bild zeigt die Entstehung eines gefäßreichen Keimgewebes, ausgehend von den Zellen der Cambiumschicht des Periosts und den Endothelien der periostalen Gefäße. „Auch die äußere Periostschicht und das umgebende Bindegewebe beteiligen sich, wenn auch in erheblich geringerem Maße, an dieser Keimgewebsbildung" (Matti). Die Frage nach der Beteiligung der verschiedenen Gewebe an der Callusbildung ist sehr verschieden beantwortet worden. Vorherrschend ist die Ansicht, daß das Periost hier die wesentlichste Rolle spielt (Lexer, Wehner, Partsch, Rohde, Koch). Dieser Tatsache wird auch Rechnung getragen bei der Transplantation von Knochenspänen. Nach Martin sind zwar Mark, Periost und Corticalis an der Callusbildung beteiligt, die Cambiumschicht, d. h. die innere Periostlamelle, aber nur bis zum 25. Lebensjahr. Auf der anderen Seite erkennen Lériche und Policard diese Bedeutung des Periosts nicht an. Es ist eine gewöhnliche bindegewebige Membran, sie nehmen aber an, daß eine „Congestion" des Periosts zu einer Umbildung in embryonales Bindegewebe führt, das dann ein „ossifiables Zentrum" bildet. „Das Periost setzt dem Ossifikationsdrang des Knochengewebes eine Grenze entgegen, genau wie die Epidermis den Granulationen." Versuche von Bier haben ergeben, daß das Periost zur Bildung des Callus nicht unbedingt erforderlich ist.

Er entnahm z. B. einen breiten Knochenspan zur Transplantation aus der Tibia und konnte beobachten, daß es trotz des großen periostalen Defektes, wohl hauptsächlich vom Mark ausgehend, zu einer vorzüglichen Regeneration kam. Nach diesen Beobachtungen liefert der Markcallus sogar bessere formgleichere Regenerate. Ne-

ben dem Knochenmark dürfte aber auch die metaplastische Knochenbildung im Bindegewebe hier stark beteiligt sein. Ueberhaupt spielt diese Form der Callusbildung nach Bier eine weit größere Rolle als im allgemeinen angenommen wird. Hierdurch wird vielleicht die Ueberbrückung größerer Zwischenräume bei starker Dislokation erst möglich, wenn die Regeneration nicht vom Periost ausgehen kann, weil dieses weitgehend mitverletzt ist. Diese Fähigkeit des umgebenden Bindegewebes, an der Knochenbildung teilzunehmen, nutzte Bier in mehreren Fällen zur operativen Verlängerung von Zwergenoberschenkeln aus; er durchtrennte den gesamten Femur einschließlich Periost und zog durch starke Gewichtszüge die Enden dann weit auseinander. Es kam allerdings nur dann zu einem Erfolge, wenn ein bestimmter Reiz auf das Bindegewebe eingewirkt hatte, der weiter unten noch ausführlicher zu besprechen ist.

Die Verknöcherung des provisorischen Callus geht nach Matti vorwiegend durch direkte Metaplasie des Bindegewebes vor sich, „während sich periostogener Knorpel meist bei Frakturen bildet, deren Enden während der Heilung sich ständig gegeneinander verschieben". Aber auch im Knochenmark kommt Verknöcherung auf dem Umweg über Knorpelbildung vor.

Meist ist der Callus in überschüssigem Maße gebildet, er umgibt dann schalenförmig die Fraktur. Später gleicht er sich aber der normalen Knochenform mehr an. Es kommt aber auch vor, daß der Callus nur an bestimmten Stellen entsteht, wo er als Stütz- und Strebepfeiler dient. Es soll nun die Frage erörtert werden, wie es zur endgültigen Formgestaltung des definitiven Callus kommt, d. h. wie die neue Knochenform entsteht. Fast nie wird die ursprüngliche Form des Knochens genau wiederhergestellt sein. Aber unter einigermaßen günstigen Bedingungen, wenn nicht grobe Störungen auftreten, heilt die Fraktur so, daß die neue Knochenform und Struktur der veränderten funktionellen Beanspruchung entspricht. Es wird also nicht der ursprüngliche „Bauplan" wieder genau eingehalten, das würde bedeuten, die ursprüngliche Form wiederhergestellt, sondern in erster Linie ein funktionstüchtiges Regenerat geschaffen. Ist die anatomische Stellung der Fragmente in idealer Weise gewahrt oder wiederhergestellt, dann führt auch ihre Verbindung durch den Callus wieder zur normalen Knochenform.

Im Jahre 1867 entdeckte der Züricher Anatom Herrmann von Meyer gemeinsam mit dem Mathematiker Culman, daß die Bälkchenstruktur der Knochen genau der mechanischen Beanspruchung

entspricht, in dem Sinne, daß sie ein Druck- und Zugbalkensystem darstellt, das bei größter Materialersparnis eine große Festigkeit aufweist in allen Richtungen, in denen der Knochen normaler Weise beansprucht wird. Julius Wolff wies nach, daß bei veränderten mechanischen Verhältnissen ein Umbau der Struktur stattfindet, der die optimale Anpassung der Form an die Funktion wiederherstellt. Diese Tatsachen stimmten überein mit den Anschauungen von Roux über die funktionelle Gestalt der Organe. Die auffälligsten Veränderungen der mechanischen Einwirkungen auf den Knochen ergeben sich bei schlecht stehenden Frakturen. Deshalb ging Wolff in seiner Arbeit über das nach ihm benannte Transformationsgesetz der Knochen auch ausführlich auf die Verhältnisse am gebrochenen und schiefgeheilten Knochen ein. Er unterscheidet streng zwei Phasen der Frakturheilung:

1. den Verkittungsprozeß: die Bruchenden werden untereinander durch den Callus verkittet. Dieser ist aber nur „ein transitorisches Produkt mit mehr oder weniger untergeordneter Bedeutung" (evtl. entbehrlich),

2. den Transformationsprozeß: nur die Teile des Callus, die funktionell beansprucht werden, bleiben erhalten, während die nicht zur Stützung des Knochens nötigen Anteile wieder resorbiert werden. Der Umbauvorgang erstreckt sich nicht nur auf die Bruchstelle, sondern auf den gesamten Knochen.

Für diesen Transformationsprozeß ist ein funktioneller Reiz erforderlich, nämlich die mechanische Beanspruchung. Er kann also erst richtig zur Geltung kommen, wenn das gebrochene Glied wieder belastet wird. Für die Zeit der strengen Fixation einer Fraktur ist dieser rein mechanische Faktor zur Erklärung der Form des gebildeten Callus wohl kaum in Rechnung zu setzen. Es käme hier in erster Linie das Verhalten der Muskulatur in Frage. Druck und Zug in der Längsrichtung des Knochens werden durch den fixierenden Verband, evtl. auch durch die Festigkeit des nichtverletzten Nachbarknochens aufgehoben. Sofort nach der Ruhigstellung zeigt das Röntgenbild die Frakturenden in einem gewissen Abstand voneinander stehend. Es besteht also ein Bruchspalt, der uns anzeigt, daß die auf die Frakturenden wirkenden Kräfte bei dieser Stellung zu einem Ausgleich gekommen sind. Entsteht nun später an der Stelle des Bruchspalts der Callus, so hat er zunächst genau dieselbe Beanspruchung auszuhalten wie vorher der Zwischenraum, d. h. er ist überhaupt nicht belastet. Es ist noch dabei zu bedenken, daß die

Erregbarkeit der Muskulatur während der ersten Tage sehr schwankt, indem sie zunächst gering sein kann infolge des lokalen Gewebsstupors, um dann später in eine reflektorische Uebererregbarkeit überzugehen. Aber auch dieser Faktor ist wohl durch exakte Fixierung auszuschalten.

Bei dieser Betrachtung ist allerdings der Auflagedruck der Muskulatur nicht berücksichtigt. Dieser ist m. E. durch keine Form der Ruhigstellung aufzuheben. Er kann aber für die funktionelle Gestaltung des Callus nicht in Frage kommen, da er sowieso in einer von der später nötigen Beanspruchung vollkommen verschiedenen Richtung einwirkt. Bei der Extensionsbehandlung würden die Verhältnisse so liegen, daß die neugebildete Knochenstruktur für eine Beanspruchung auf Zug eingerichtet wäre, trotzdem der Knochen später tatsächlich auf Druck beansprucht wird (Bier).

Aber selbst, wenn man annimmt, daß trotz weitgehender Ruhigstellung noch mechanische Kräfte auf die Knochenenden einwirken könnten, ist damit noch nicht gesagt, daß der schon gebildete primäre Callus darauf zweckmäßig reagiert; denn, da seine mechanischen Eigenschaften mit denen des Knochens gar nicht zu vergleichen sind, scheint er kein geeignetes anatomisches Substrat zu sein, das durch diese Kräfte umgestaltet werden kann, da er dem Druck keinen nennenswerten Widerstand entgegensetzen kann. Es wäre dies vielmehr der Fall, daß ein starker funktioneller Reiz ein Gewebe trifft, welches dieser mechanischen Beanspruchung nicht gewachsen ist, wo statt der günstigen Anpassung eine Schädigung des Gewebes eintritt durch Ueberanstrengung. Beispiele für die schädliche Wirkung des funktionellen Reizes bringt Baetzner in seinem Buch über „Sport- und Arbeitsschäden". Er prägte hierfür den Begriff der „Pathologie der Funktion".

Während also die formgestaltende Wirkung der Funktion für den bereits konsolidierten Bruch wohl allgemein anerkannt ist, scheint eine primäre Beeinflussung der Callusbildung recht unwahrscheinlich. Die rein mechanische Theorie von Julius Wolff vermag nicht für alle Fälle die Callusbildung befriedigend zu erklären. Dazu gehören die weiter unten noch näher zu besprechenden Fälle, wo trotz absoluter Ruhigstellung der schwer dislocierten Fraktur sich eine für den mechanischen Gebrauch des betreffenden Gliedes sehr zweckmäßige Callusbildung nachweisen läßt, bevor überhaupt eine Belastung stattgefunden hat.

Hierfür stellte Bier den Begriff des zielstrebigen Callus auf, indem er sich zunächst einer rein teleologischen Betrachtungsweise bediente. Der Callus bildet sich ohne Einfluß der Funktion nur an den Stellen, die für die mechanische Festigung des Knochenbruches besonders bedeutend sind, während seine Bildung sogar unterbleibt, wo eine andere Funktion, z. B. die eines benachbarten Gelenks, gestört werden könnte. Erkennt man die Zielstrebigkeit des Callus an, so ist diese an sich einer weiteren Analyse nicht mehr zugänglich, denn der Callus ist eben aus inneren Ursachen heraus zielstrebig; äußere Ursachen, wie z. B. die Funktion, würden erst später als förderndes Moment in Frage kommen. Aber in anderer Weise können äußere Reize auf die Callusbildung einwirken, nämlich indem sie die — von Natur aus zielstrebige — Bildung erst anregen.

An dieser Stelle soll jetzt die Frage der in Betracht kommenden Reize erörtert werden, um dann auf ihre Bedeutung für die Zielstrebigkeit eingehen zu können. In erster Linie sei hier die Verschiebung der Bruchenden gegeneinander als gewaltiger Reiz erwähnt, der bei der sofortigen funktionellen Behandlung einer Fraktur sicher eine gewisse Rolle spielt. Außerdem sind Bewegungen der Knochenenden gegeneinander bei unbehandelten Brüchen und bei denen der freilebenden Tiere durchaus die Regel. Bier hat darauf hingewiesen, daß die Frakturen der Tiere (Wild) meist mit starker Verkürzung bei mächtiger Callusbildung geheilt sind. Nach Wehner stehen die Größe der Dislokation und der Reiz durch mangelnde Fixierung in direktem Verhältnis zur Ausdehnung des Callus. Andererseits sind diese Faktoren von vielen Seiten gerade für die Entstehung einer Pseudarthrose verantwortlich gemacht worden. Da die Frage der Entstehung der Pseudarthrosen aber noch nicht endgültig geklärt ist, ist dieses Argument nur mit Vorsicht zu bewerten; wahrscheinlich führt die Bewegung der Fragmente nur dann zu diesem ungünstigen Ergebnis, wenn eine besondere Konstitution dafür vorliegt, oder wenn eine zeitliche oder örtliche Disposition die Pseudarthrosenbildung begünstigt (Senium, innersekretorische Störungen, Kalkmangel, Avitaminosen, Allgemeininfektion oder lokaler Infekt an der Bruchstelle, Verletzung der ernährenden Gefäße usw.). Außerdem ist auch hier auf das Maß des einwirkenden Reizes im Verhältnis zur Reaktionsfähigkeit des Gewebes hinzuweisen.

Der durch die mangelnde Fixierung bewirkte Reiz wird als Stütze für die Theorie der rein mechanischen Callusbildung ange-

führt, er wird als funktioneller Reiz aufgefaßt, der den Callus immer dort zur Entwicklung bringt, wo er für die Funktion am nötigsten ist. Selbstverständlich läßt sich diese Tatsache aber auch auffassen als eine vermehrte Callusbildung infolge stärkerer unspezifischer Anregung der an sich zielstrebigen Regeneration, z. B. durch dauernde Unterhaltung eines gewissen Grades von örtlicher traumatischer Entzündung.

Der Gedanke, die Entzündungsvorgänge an der Bruchstelle anzuregen bezw. wieder aufflackern zu lassen, hat zu mannigfachen therapeutischen Versuchen geführt, hauptsächlich um bei Fällen von verzögerter Konsolidation doch noch eine genügend feste knöcherne Verbindung zu erreichen. Als mechanischer Reiz ist hier das vom Patienten selbst zu übende Beklopfen der Bruchstelle mit einem kleinen, gepolsterten Hammer zu erwähnen, wie es in den betreffenden Fällen in der Bierschen Klinik mit einigem Erfolg angewendet wird. Letzten Endes wirken auch die operativen Methoden bei Pseudarthrosen z. T. auf dem Wege über den gesetzten Verletzungsreiz, der natürlich nicht allein als mechanische Reizung aufzufassen ist. Während man diese Faktoren immer noch für die rein mechanische und funktionelle Callusbildung ins Feld führen kann, ist der Erfolg der auf chemischer Reizung beruhenden Methoden wohl nur durch den Entzündungsreiz zu erklären. Als rein entzündungserregende Mittel wären hier z. B. Jodtinktur, Alkohol, Terpentinöl und Chlorzink zu erwähnen. Der Gedanke dieser Reizbehandlung durch Injektion solcher Mittel stammt wiederum von Bier. In diesem Zusammenhang muß auch die Bedeutung des Ergusses wiedererwähnt werden. Sie wird im allgemeinen daraus gefolgert, daß ein subkutaner Knochenbruch immer eine wesentlich bessere Heilungstendenz zeigt als der offene, auch wenn beim letzteren die Infektion keine wesentliche Rolle spielt, wie bei der operativ behandelten Fraktur. Die Bedeutung des Blutergusses für die Bildung des ersten, fibrösen Callus wurde schon oben erwähnt. Bier legte eine Zeitlang das Hauptgewicht auf die durch das Hämatom gegebene zusätzliche „parenterale Ernährung" der Frakturgegend. Später erkannte er, daß der Bluterguß erst durch seine Zersetzung den Ersatz hervorruft. Die therapeutische Folgerung dieses Prinzips war die Tierbluttransfusion und die Eigenbluteinspritzung „zur Hervorrufung der Naturheilmittel Fieber und Entzündung".

Bier baute dann seine Theorie über die Callusbildung in dem Sinne weiter aus, daß er noch einen besonderen „formativen Reiz"

annahm, der vom verletzten Knochen selbst ausgeht. Er spricht in diesem Zusammenhang von einem „formbildenden Hormon". Bei seinen Versuchen der operativen Verlängerung von Zwergenoberschenkeln war, wie schon oben erwähnt, ein besonderer Reiz notwendig, um die Callusbildung anzuregen. Es kam nämlich nur dann zur Knochenneubildung in dem Zwischenraum, wenn die Enden vorher einige Tage miteinander in Kontakt geblieben waren. In dieser Zeit sollte aus den Knochenenden ein formbildendes Hormon ausgetreten sein, das die umgebenden Weichteile zur metaplastischen Knochenbildung angeregt hatte. Dabei spielt das zugrunde gehende Knochengewebe die größte Rolle. Diese Nekrose trägt also den Reiz zur Regeneration selbst in sich. Die Eigenart der Nekrose beim Knochenbruch ist von Bonome beschrieben worden: „Nach 48 Stunden werden fast alle Knochenzellen in der Nähe der Bruchstelle nekrotisch. Die Kerne reagieren nicht mehr auf die Farbsubstanzen. Die Knochensubstanz nimmt ein der Länge nach feingestreiftes Aussehen an und zeigt kein Gefäß mehr". Das Schicksal der Nekrose ist von den einsetzenden Resorptionsvorgängen abhängig.

Auf die Bedeutung dieser Vorgänge hat Fritz König im Jahre 1927 besonders hingewiesen in seiner Arbeit über „Abbau am gebrochenen Knochen, sein Wesen und seine Bedeutung", ebenso sein Schüler Kieling in seiner Dissertation, einer „röntgenologischen Studie über Knochenabbau bei Frakturheilung". Danach gehen die Abbauvorgänge im wesentlichen mit der Callusbildung parallel, der Callus greift von den abgebauten Partien Besitz. Die Abbauvorgänge sind nicht mechanisch zu erklären als der Untergang nicht gebrauchten Knochengewebes (Wolff, Roux, Matti), sondern sie treten schon wenige Tage nach der Fraktur zu einer Zeit auf, wo der Kranke noch im Bett liegt und an eine Funktion des gebrochenen Gliedes nicht zu denken ist (bei einem Kind wurden sie schon am vierten Tage beobachtet). Die Resorptionsvorgänge sind in ihrem Ausmaß vielmehr von dem Umfang der Nekrose abhängig, d. h. sie stehen in direktem Verhältnis zur Schwere des Traumas. König sagt: „Der Abbau ist meiner Meinung nach die unmittelbare Wirkung des Traumas und gehört zu der für den Knochen spezifischen Reaktion auf das Trauma". Weiter weist er darauf hin, daß diese Abbauvorgänge als ein die Callusbildung förderndes Moment anzusehen sind durch den Reiz, den die Produkte des Knochenabbaues

für die Regeneration darstellen. Dann ist es auch verständlich, daß die Masse des Callus von der Schwere des Traumas abhängig ist. Hier ist m. E. nicht nur die einmalige Verletzung zu berücksichtigen, sondern auch die dauernden kleinen Traumen bei ungenügender Ruhigstellung.

Uebrigens ist nach König auch die Röntgen-(Reiz)bestrahlung bei verzögerter Konsolidation auf dem Umweg über eine geringgradige Nekrose zu erklären.

Andererseits kann die Nekrose ein so großes Ausmaß angenommen haben, daß die einsetzenden Abbau- und Resorptionsvorgänge sie nicht bewältigen können; dann wirken die nekrotischen Knochenteile als störende Fremdkörper, die die knöcherne Heilung des Bruches unmöglich machen.

Diese Ergebnisse Königs stimmen mit den Untersuchungen von Burkhardt überein; er kommt ebenfalls zu dem Schluß, daß die Callusbildung auf hormonalem Wege, „wahrscheinlich durch gewebsspezifische Abbauprodukte", zustande kommt. Die mechanischen Faktoren beginnen nach ihm erst ihre umgestaltende Wirkung zu entfalten, wenn es zu einer Festigung des Callus gekommen ist.

Es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß selbstverständlich die Ernährung der Bruchstelle und ihrer Umgebung durch genügenden Gefäßreichtum gesichert sein muß, denn schließlich ist der Callus das „Granulationsgewebe" für den Knochen. Ueber die Bedeutung der Gefäßversorgung für die Callusentwicklung hat Lexer umfangreiche Untersuchungen angestellt: da durch das Trauma meist das Periost mit den umgebenden Weichteilen in Zusammenhang bleibt, ist seine Blutversorgung von dorther gesichert. Im Gegensatz dazu sind das Mark und die Corticalis durch Verletzung der a.nutricia oder ihrer größeren Verzweigungen zunächst schlecht ernährt. Lexer führt diese Tatsache als Grund dafür an, daß das Periost den größten Anteil an der Callusbildung hat. Die Gefäße sollen aber darüber hinaus der Angriffspunkt der dafür verantwortlich zu machenden Reize, also des funktionellen Reizes, wie auch der verschiedenen chemischen oder hormonalen Wirkstoffe sein. Alle entzündungserregenden Mittel führen zur Hyperämie und fördern damit die Heilungstendenz (Vermehrter Knochenanbau durch passive Hyperämie zur Behandlung verzögerter Konsolidation: Dumreicher, Thomas, Helferich). Die Abbauprodukte des geschädigten Knochens sollen auch eine gefäßerweiternde Wirkung haben, wie sie nach Dale allen Zerfallsstoffen geschädigter Zellen

zukommen. Auch der mechanische Reiz der Bewegung der Enden gegeneinander soll zur Hyperämie führen. Aber auch die Bildung neuer Gefäße soll mit diesen Reizen zusammenhängen. Tierversuche mit Gefäßinjektion ergaben, daß bei einer Infraktion bezw. Achsenknickung, die zur Verkrümmung des betreffenden Knochens führte, die Konkavität gegenüber der Konvexität bedeutend reichlicher mit Gefäßen versorgt war. Demnach führen also Dehnung und Stauchung zu einem verschiedenen Grade von Gefäßwucherung und damit hemmen oder fördern diese die Callusbildung, so daß schließlich ein Ausgleich der Verkrümmung durch stärkere Ausfüllung der Konkavität erreicht wird. In diesem Fall würde also ein mechanischer Reiz auf dem Umweg über die Gefäße wirksam sein, und zwar könnte das schon sehr frühzeitig geschehen, denn eine gewisse Spannung an der Konvexität kann auch ohne direkte Belastung bestehen. Natürlich wird der Reiz im Augenblick der Belastung durch den Gebrauch viel größer sein; dann ist aber die Callusbildung schon soweit fortgeschritten, daß jetzt die Umbauvorgänge mehr in den Vordergrund treten, die sich dann nach dem Wolffschen Transformationsgesetz erklären lassen. Letzten Endes sollen allerdings auch hier die Ernährungsbedingungen für die Ausbildung und Rückbildung von Knochenbälkchen maßgebend sein (Roux, Kampf der Teile im Organismus).

Die Ansicht von Lexer über die Bedeutung der Gefäße wäre evtl. als ein weiterer mechanischer Erklärungsversuch für die zweckmäßigen Bildungen des Callus anzusehen. Es ist aber m. E. nicht denkbar, daß die Form des ersten Callus von den Zufälligkeiten der Gefäßversorgung, von Gefäßabrissen usw. unbedingt abhängig ist. Man kann sich auch nicht vorstellen, daß in dem Gebiet zwischen den Bruchenden die Gefäßentwicklung durch Druck und Zug beeinflußt wird, denn hier kommen dieselben Betrachtungen in Frage, wie sie schon weiter oben für die funktionelle Beanspruchung dargestellt wurden.

1. Der provisorische, gefäßreiche Callus hat sich in seiner Masse nach dem zur Verfügung stehenden Zwischenraum gerichtet, es können also weiterhin keine Spannungs- und Stauchungskräfte an ihm wirksam werden.

2. Kräfte, die an den Bruchenden auftreten, müssen schon vor Bildung des provisorischen Callus durch geeignete Gegenkräfte kompensiert sein, wenn also im Falle der Ruhigstellung keine neuen Kräfte auftreten, kann auch der neue Callus nicht beansprucht sein.

Die bisher angeführten Theorien lassen zwei Ansichten über die Callusbildung erkennen,

1. die rein mechanische Erklärung (Wolff, Roux, Matti, Lexer);

2. die Zielstrebigkeit des Callus (Bier).

Daneben wird von Fritz König auf die Bedeutung der Resorptions- und Abbauvorgänge hingewiesen. Für die Zielstrebigkeit sprechen die in der Bierschen Arbeit „Ueber Knochenregeneration, über Pseudarthrosen und über Knochentransplantate" veröffentlichten Fälle:

1. Ein quergestellter Femurschaftbruch dicht oberhalb der Condylen mit starker dislocatio ad axin et ad latus. Ruhigstellung für einen Monat. Bildung eines schrägen Stützpfeilers von der Bruchfläche des distalen Fragments zur Außenfläche des proximalen. Fehlen stärkerer Callusbildung an der medialen Seite, dadurch Freibleiben des benachbarten Kniegelenks (Abb. 6 der angeführten Arbeit).

2. Querbruch in der Mitte des Femurs. Dislocatio ad latus et longitudinem cum contractione bei geringer dislocatio ad axin. Bildung zweier Callusbrücken: die eine geht von der Bruchfläche des distalen Fragments aus zur zugekehrten Seitenfläche des proximalen; die zweite verbindet die Seitenfläche des distalen mit der Bruchfläche des proximalen Fragments, wobei sie letztere „konsolenartig unterfängt" (Abb. 10).

3. Femurschaftbruch mit erheblicher Achsenknickung. „Reiten der Fragmente". Ausgedehnte Callusbildung zwischen den einander zugekehrten Seitenflächen der Fragmente einschl. der Bruchfläche des proximalen, während an der des distalen keine Callusentwicklung erkennbar ist (Bier: „Das teleologische Denken in der Medizin", Abb. 3).

Für diese Fälle versagen alle mechanischen Erklärungsversuche für die Richtung der Callusentstehung während der Ruhigstellung.

Nimmt man deshalb die Zielstrebigkeit des Callus an, so lassen sich die angeführten Theorien in folgender Weise damit in Einklang bringen.

Bier erklärte die Auslösung dieses zweckmäßigen Vorgangs durch zweckmäßige hormonale Reize, von deren Natur er nur aussagte, daß sie durch Zersetzung zugrunde gehenden Gewebes, besonders des Knochengewebes, zustande kämen. Fritz König bezweifelt ebenfalls den Einfluß der Funktion für die erste Zeit: die Ab-

bauvorgänge bringt er in Abhängigkeit vom Trauma selbst. Die Abbaustoffe fördern die Callusbildung, und der Abbau bereitet dieser teilweise erst den Weg. Diese Stoffe können also in ihrer Bedeutung den Hormonen, die Bier annimmt, nahe kommen. Nimmt man mit König an, daß überall da der Callus entsteht, wo örtlicher Abbau stattfindet, dann wäre das Problem nur verschoben, denn dann müßten eben die Abbau- und Resorptionsvorgänge zielstrebig sein. Man kann also den zielstrebigen Callus mit den Ansichten von König nicht erklären; aber die Biersche Theorie der Callusbildung läßt sich damit ergänzen. Die Bedeutung der Gefäße als Uebermittler der Reize (Lexer) ist durchaus denkbar, keineswegs bietet sie aber eine ausreichende *mechanische* Erklärung. Außerdem ist m. E. die Gefäßentwicklung mit der des Callus so eng verbunden, daß man nicht genau sagen kann, daß die letztere eine Folge der ersteren ist, sondern es wäre genau so gut denkbar, daß die Zielstrebigkeit, die den Callus an zweckmäßiger Stelle erzeugt, auch für die Gefäßneubildung sorgt, da diese für den Callus unerläßlich ist, d. h. die Gefäßentwicklung wird auch zielstrebig beeinflußt und nicht nur durch mechanische Spannungs- und Stauchungsvorgänge. So steht also die Biersche Anschauung nicht im Widerspruch zu den anderen, insbesondere von König und Lexer entwickelten Theorien. Zu den rein mechanischen Erklärungsversuchen der zweckmäßigen Bildungen besteht nur insofern ein Gegensatz, als das Schwergewicht der funktionellen Einwirkung auf eine Zeit verlegt werden muß, in der die eigentlichen zielstrebigen Callusbildungen bereits abgeschlossen sind. Die Bedeutung des funktionellen Reizes bleibt dagegen auch für die erste Zeit der Frakturheilung bestehen für alle Fälle, die von vornherein funktionell behandelt werden, wenn die einwandfreie Stellung der Fragmente besonders gerichtete Regenerationsvorgänge überflüssig macht. Wo aber funktionelle Behandlung nicht möglich ist, ist eine zweckmäßige Leitung der Heilungsvorgänge durch die Natur in ihrer Zielstrebigkeit nicht ausgeschlossen, d. h. es besteht auch bei etwa vorliegender Notwendigkeit, eine Fraktur für sehr lange Zeit völlig ruhig zu stellen und jeder Funktion zu berauben, immer noch die Möglichkeit, daß eine zweckmäßige Heilung erfolgt und das gebrochene Glied später funktionstüchtig wird. Man wird in solchen Fällen um so eher mit einem günstigen Resultat rechnen können, wenn es sich um jüngere Individuen handelt. Hier wird der entstehende formative Reiz durch das weniger gealterte Binde- und Stützgewebe stärker beantwortet als beim älteren Men-

schen. Es liegt der Gedanke nahe, daß die örtlichen Wirkstoffe besser zur Entfaltung kommen können, wenn der Körper noch unter der Einwirkung von Wachstumshormonen steht. Nach Bier ist eine „annähernd richtige hormonale Mischung" Vorbedingung. Auch in dieser Beziehung sind therapeutische Versuche gemacht worden, z. B. die Thyroxinbehandlung nach Baetzner (subcutane oder intravenöse Injektion von 1 ccm wöchentlich).

Auch dürfte die Fähigkeit des Bindegewebes, metaplastisch Knochen zu bilden, mit dem Alter mehr abnehmen. Bei dem Fall der Verlängerung des Oberschenkels handelte es sich z. B. um einen 16jährigen Knaben. Zwei Fälle besonders auffälliger zielstrebiger Bildungen (Nr. 1 und 2 in dieser Mitteilung) stammen ebenfalls von einem 4jährigen Kind und einem 10jährigen Mädchen.

Nun ist aber das Auftreten eines zielstrebigen Callus nicht die Regel für alle Fälle, die lange Zeit ruhig gestellt sind, sondern es kommt auch häufig eine sehr unzweckmäßige Callusbildung zustande. Hieran ist in erster Linie die Infektion schuld. Der Reiz der bakteriellen Entzündung „übertönt" den formativen Reiz, und es entsteht so eine Narbenbildung mit einem ziellosen Callus, evtl. mit recht erheblicher Wucherung, dem Callus luxurians (Bier: „Das tel. Denken in der Med.", Abb. 12). Bier weist besonders darauf hin, daß diese Fälle von infizierten Frakturen nicht als Gegenbeweis gegen die Zielstrebigkeit angeführt werden können; es gehören dazu auch die vielen komplizierten Schußfrakturen des Krieges. Noch auffälliger wird aber die Zielstrebigkeit des Callus in das Gegenteil verwandelt bei Störungen der nervösen Versorgung, wie sie besonders bei Tabes und Syringomyelie auftreten (Abb. 14 ders. Arbeit). „Es ist nicht die fehlende, sondern die krankhafte Innervation, die diese Mißbildung erzeugt, denn bei vollständiger Lähmung der Nerven tritt der ziellose Callus nicht in dieser wilden Form auf". Wir sehen, daß Ausmaß und Richtung des Callus durch zentralnervöse Impulse beeinflußt werden, die sich aber näherer Erforschung bisher entzogen haben; man kennt nur die groben Störungen des Heilverlaufs bei den oben erwähnten organischen Erkrankungen des Rückenmarks. Jedenfalls spielt die neurale Regulation zusammen mit der hormonalen Regulation (Neurohumorale Korrelation).

Weitere Störungen drohen der zielstrebigen Callusbildung durch operative Eingriffe. Die Beseitigung des Frakturhämatoms läßt auch den Reiz der sich zersetzenden Blutmassen wegfallen. Dieser

kann nach König durch stärkeren Knochenabbau wieder ersetzt werden. Die Eingriffe am Knochen selbst können sich wieder nach zwei Richtungen auswirken, je nach der Stärke der einwirkenden Gewalt. Die Zerstörung kleiner Bezirke an den Knochenenden führt zu einer Nekrose geringer Ausdehnung, aus der durch ihren Abbau Stoffe frei werden können, die fördernd auf die Callusbildung einwirken. Jede gröbere Verletzung des Knochens führt aber zu ausgedehnten Abbauvorgängen; diese treten dann für längere Zeit so in den Vordergrund, daß die Callusbildung damit nicht Schritt halten kann. König weist darauf hin, daß jeder Nagel einen „Knochenbruch" bedeutet mit Nekrose und Abbau in der Umgebung. Bei Verwendung von Draht und Schrauben kommt noch die Erhitzung durch das Bohren hinzu. Die Möglichkeit, daß der operative Eingriff einen so großen nekrotischen Bezirk setzt, daß die Callusbildung ihn nicht bewältigen kann, ist wohl praktisch auszuschließen. Der im Frakturbereich eingeschlagene Nagel kann eine Calluswucherung bewirken, hier besteht aber die Gefahr des ziellosen Callus, die z. B. für die Funktion benachbarter Gelenke nachteilig sein kann. In diesen Fällen würde der Fremdkörperreiz stärker sein als der Einfluß der lokalen Wundhormone.

Obwohl durch operative Eingriffe die Zielstrebigkeit gestört werden kann, ist darin nicht unbedingt ein Nachteil zu sehen, denn z. B. durch eine blutige Reposition können die Enden so gut adäptiert werden, daß die Natur keinen besonderen „Neubau" vorzunehmen braucht, da nur zwei sich gegenüberstehende Enden miteinander zu verkitten sind. Hier ist der Vorteil der genauen Einrichtung der Fragmente viel größer als der Nachteil, der durch die Vernichtung der zielstrebigen Kräfte erwächst.

Es sei hier noch auf eine Arbeit von Koelsch aus der Sauerbruchschen Klinik verwiesen über die Callusbildung bei Anwesenheit von Fremdkörpern. Es stellte sich heraus, daß Kruppstahldraht am wenigsten als Fremdkörper wirkte, während z. B. bei Catgut und Seide die Callusbildung wesentlich beeinflußt wurde. Es treten ebenfalls Abbauvorgänge auf, und der Heilungsverlauf wird dadurch verzögert. Die endgültige Masse des Callus ist gegenüber den Kontrollversuchen größer, wenn Catgut und Seide eingelegt sind. Die Frage des Zusammenhangs zwischen zielstrebiger Callusbildung, funktioneller Gestaltung und dem Einfluß von Fremdkörpern erfährt eine weitere Beleuchtung durch Tierversuche von Kleinschmidt und von Büsch über Knochenregeneration ohne Periost.

Kleinschmidt setzte einen größeren Knochendefekt, trug das Periost auf beiden Seiten weitgehend ab und verband die Knochenenden durch eine feste Metallschiene. So wurde das gebrochene Glied sofort der Einwirkung der Funktion überlassen. Es bildete sich nach drei Wochen eine Knochenbrücke, die die Fragmente außerhalb der Schiene miteinander verband, und die nach zehn Wochen eine ausreichende Festigkeit erreicht hatte. Büsch setzte einen entsprechenden Knochen- und Periostdefekt immer an einem Knochen der zweiknochigen Glieder, so daß durch den Nachbarknochen eine gewisse mechanische Festigkeit gewahrt blieb. Er sah, ebenfalls unter der Einwirkung der Funktion, keine wesentliche Knochenneubildung, nur in einem Fall mit gestörtem Wundverlauf waren gewisse Ansätze zur Verknöcherung nachweisbar.

Der Vergleich der beiden Beobachtungen macht es wahrscheinlich, daß bei den Versuchen von Kleinschmidt nicht die Funktion die ausschlaggebende Rolle spielte, denn diese war bei den Untersuchungen von Büsch ebenfalls gewahrt. Vielmehr scheint im ersteren Falle der knochenbildende Reiz durch den Fremdkörper ausgelöst zu sein, denn bei einem derartigen Fremdkörper sind ausgedehnte Abbauvorgänge am Knochen zu erwarten. Diese werden aber auch durch die Belastung gefördert, einfach weil die Schiene an ihrer Befestigungsstelle den erhaltenen Knochen bei jeder Bewegung noch besonders reizt.

Bei diesen Versuchen ist also auch die Funktion nicht die eigentliche formgestaltende Kraft, sondern es sind wiederum gewebsspezifische Abbauprodukte, die den Anstoß zur zielstrebigen (metaplastischen) Knochenneubildung geben.

Im folgenden sollen zwei Fälle aus der Klinik von Prof. Baetzner beschrieben werden, die einen weiteren Beitrag zur Frage der Zielstrebigkeit des Callus liefern mögen.

Bei dem ersten Fall handelt es sich um ein dreijähriges Mädchen, Leni K., mit linksseitiger, angeborener Hüftgelenksluxation. Bei der Einrenkung ereignete sich eine Fraktur etwas unterhalb der Mitte des Oberschenkels.

Auf dem Röntgenbild vom 21. 12. 1925 (Abb. 1) sieht man bei sagittalem Strahlengang das proximale Femurfragment in das distale hineinprojiziert, so daß die Spitze des ersteren in Höhe der Epiphysenlinie zur Darstellung kommt, woran der Grad der Verkürzung erkennbar wird.

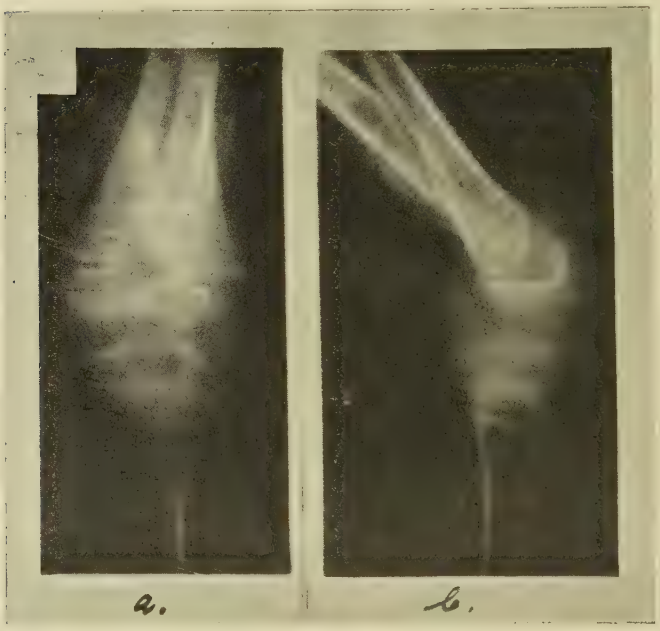

Abb. 1.

Die seitliche Aufnahme ergibt eine erhebliche Achsenknickung; die Fragmente bilden miteinander einen nach hinten offenen Winkel. Das distale Ende des proximalen Fragments liegt der Corticalis der Hinterfläche des distalen Fragments breit an. Das proximale Ende des distalen Fragments ist nach streckseitenwärts verschoben.

Wegen der Hüftgelenksluxation wurde der linke Oberschenkel neun Monate lang in Abduktionsstellung im Gipsverband ruhiggestellt.

Die Röntgenkontrollaufnahme (Abb. 2) vom 8. 4. 1926 nach 3½ Monaten ergibt auf dem sagittalen Bild eine Verwischung der Knochenstruktur der übereinander projizierten Fragmente.

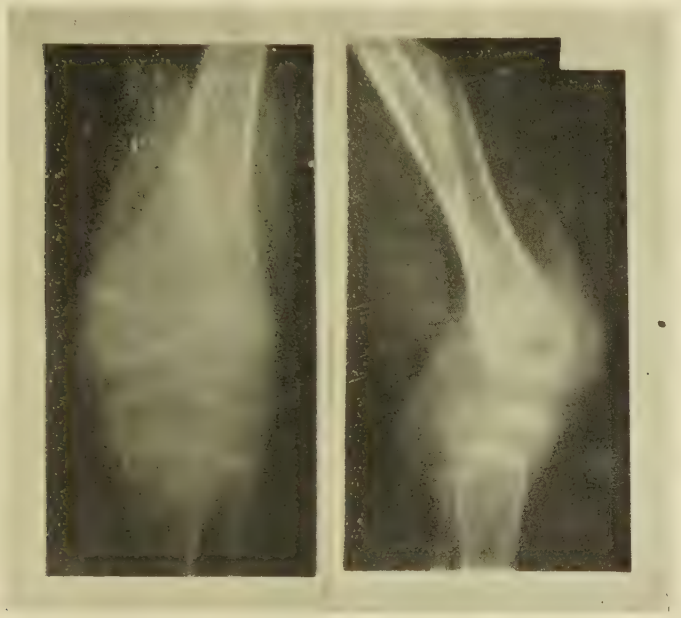

Abb. 2.

Auf dem seitlichen Bild erkennt man besonders gut die Callusbildung, und zwar erstreckt sich diese von der Hinterfläche der Corticalis des proximalen Endes des distalen Fragments zur Vorderfläche des distalen Endes des proximalen Fragments in Form eines sich nach oben verjüngenden Strebepfeilers für das proximale Fragment.

Das dritte Bild vom 9. 2. 1927 zeigt den Zustand 13½ Monate nach der Fraktur und 4½ Monate nach Abnahme des Gipsverbandes. Man erkennt das günstige Resultat besonders auf der seitlichen Aufnahme. Die Hinterfläche des proximalen Fragments ist mit dem anliegenden proximalen Ende des distalen Fragments durch einen festen Callus vereinigt, so daß keine scharfe Grenze mehr erkennbar

ist. Es besteht lediglich noch eine geringe Achsenknickung. Die überstehenden Knochenenden sind zur Resorption gekommen. Bei dem Fortschritt, der beim Vergleich mit der zweiten Aufnahme zum Ausdruck kommt, soll der Einfluß der Funktion nicht geleugnet werden. Die Grundzüge der zweckmäßigen Formgebung, die in Abbildung 3 vollendet ist, kommen aber schon auf der zweiten Aufnahme zur Darstellung.

Abb. 3.

Zum Schluß seien noch zwei Röntgenbilder einer alten Humerusfraktur eines 14jährigen Jungen gezeigt. Die Bruchenden waren auch hier stark gegeneinander verschoben. Die Röntgenaufnahmen vom 22. 6. 1922 zeigen noch keinen Anhaltspunkt für eine beginnende Konsolidation (Abb. 4). Nach vollkommener Ruhigstellung des Armes auf doppelt rechtwinklig gebogener Abduktionsschiene wurde doch noch eine Heilung erreicht, die in den Kontrollaufnahmen vom 14. 5. 1923 deutlich zum Ausdruck kommt (Abb. 5). An Stelle der unregelmäßigen Verschattung der Frakturgegend, die auf der ersten sagittalen Aufnahme zu erkennen ist und deren Ursache auf der seitlichen Aufnahme durch die in dieser Ebene erkennbare

Verschiebung der Fragmente deutlich wird, findet man auf der zweiten sagittalen Aufnahme eine regelmäßige, sichtlich der mechanischen Beanspruchung angepaßte Knochenstruktur. Es hat sich eine Leiste gebildet, die den nach hinten abgebrochenen Humeruskopf unterstützt.

Abb. 4.

Die oben beschriebenen Röntgenbilder zeigen, daß bei ungünstiger Stellung der Fragmente immer noch in einigen Fällen durch langdauernde Ruhigstellung eine zielstrebige und damit für die spätere Funktion günstige Callusbildung erwartet werden kann. Selbstverständlich sind die Resultate nicht mit denen zu vergleichen, die

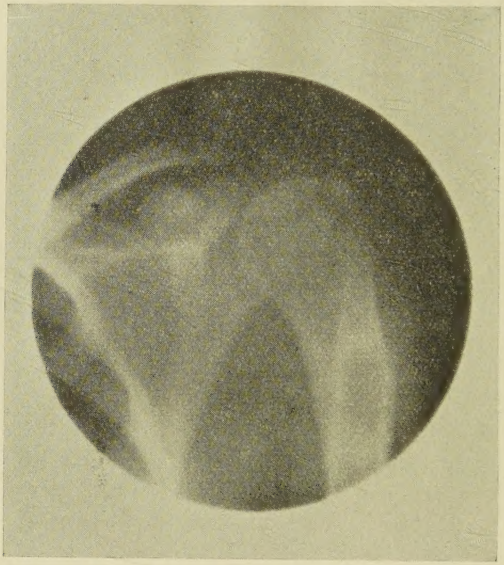

Abb. 5.

durch frühzeitige Reposition der Frakturen erreichbar sind. Diese wird aber immer bei einer kleinen Anzahl von Fällen wie bei den oben beschriebenen unmöglich sein.

Zum Schluß meiner Arbeit darf ich Herrn Prof. W. Baetzner für die Ueberlassung des Themas und sein gütiges Interesse an der Arbeit danken.

Schrifttum.

Baetzner: Sport- und Arbeitsschäden, Berlin, 1936.

Bier: Die Transfusion v. Blut, insbes. von fremdartigem Blut und ihre Verwendung zu Heilzwecken. Münch. med. Wo. 1901, Nr. 15.

— Die Bedeutung des Blutergusses für die Heilung des Knochenbr. Med. Klin. 1905, Nr. 1 u. 2.

— Beob. üb. Regeneration am Mensch.: Callus. Dtsch. med. Wo. 1918, Nr. 11.

— Ueber Knochenregenerat., üb. Pseudarthr. u. üb. Knoch. transplant. Arch. f. klin. Chir., Bd. 127.

— Das teleog. Denken i. d. Med. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1933.

Bonome: Zur Histogenese d. Knoch.regeneration. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 1882, Nr. 100, S. 293.

Büsch: Beitr. z. Frage d. Knoch.regeneration, Arch. f. klin. Chir. 1927, Bd. 146.

Kieling: Med. Diss. Würzburg 1927.

Kleinschmidt: Exp. üb. periostlose Knoch.regeneration, Zbl. f. Chir. 1924, Nr. 24.

Koelsch: Stud. üb. d. Callusbildg. bei Anwesenh. v. Fremdk. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1936.

König: Ueb. Abbau am gebroch. Kn., sein Wesen u. s. Bedeutg. Arch. f. klin. Chir. 1927, Bd. 146, S. 625.

Lexer: Lehrb. d. Allg. Chir. T. II (Callus S. 65).

Matti: D. Knoch.br. u. ihre Beh. Bd. I. 1918.

Roux: D. Kampf d. Teile im Organismus, 1881.

Schönbauer: In: Kirschner-Nordmann, Die Chir. II, 2, Callusbildung S. 1763.

Wolff: D. Ges. v. d. Transform. d. Kn. 1892.

— Ueb. d. Wechselbeziehg. zw. d. Form u. d. Funkt. d. einzeln. Gebilde des Organism. Vers. d. dtsch. Naturf. u. Aerzte 1900.

Lebenslauf.

Am 10. September 1914 wurde ich zu Berlin-Schmargendorf als Sohn des Lehrers Fritz Kramer und seiner Ehefrau Bertha Kramer, geb. Graefe, geboren.

Von Ostern 1920 bis Ostern 1923 besuchte ich die Volksschule 1 zu Berlin-Steglitz und anschließend die dortige Oberrealschule, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung „mit Auszeichnung" bestand.

Im Sommersemester 1932 begann ich das medizinische Studium an der Universität Berlin und legte dort nach fünf vorklinischen Semestern im Juli 1934 die ärztliche Vorprüfung mit „Gut" ab. Nach sechs klinischen Semestern in Berlin habe ich die ärztliche Prüfung im November 1937 in Berlin mit „Gut" bestanden.

Seit dem 26. November 1937 bin ich am Kreiskrankenhaus Kyritz (Prignitz) als Medizinalpraktikant tätig.